

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-3134

(43) 公開日 平成10年(1998) 1月6日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 3 B 42/02

G 0 3 B 42/02

G 0 1 T 1/00

G 0 1 T 1/00

B

// G 2 1 K 4/00

G 2 1 K 4/00

L

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号

特願平8-155913

(22) 出願日

平成8年(1996) 6月18日

(71) 出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 小倉 信彦

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富

士写真フイルム株式会社内

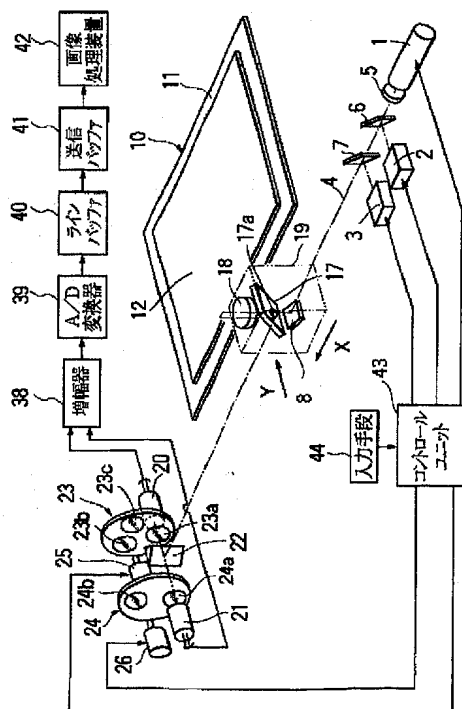
(74) 代理人 弁理士 中村 稔 (外7名)

(54) 【発明の名称】 画像読み取り装置

(57) 【要約】

【課題】 波長の異なる励起光を発する複数の励起光源を備え、蓄積性蛍光体シートを用いた放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび放射線回折画像検出システムならびに蛍光検出システムに使用可能な画像読み取り装置であって、簡単な構造で、感度よく、画像を読み取ることのできる画像読み取り装置を提供すること。

【解決手段】 波長の異なるレーザ光を発する少なくとも2つのレーザ励起光源(1、2、3)と、前記レーザ励起光源(1、2、3)から発せられたレーザ光(4)により、画像を担持した画像担体(12)を走査するレーザ光走査手段(19)と、前記画像担体(12)から発せられた光を光電的に検出する光検出手段(20、21)とを備えた画像読み取り装置において、前記レーザ光走査手段(19)が、前記レーザ光(4)を透過するレーザ光透過部(17a)を備え、前記画像担体(12)から発せられた光を反射して、前記光検出手段(20、21)に導くミラー手段(17)を備えたことを特徴としている。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 波長の異なるレーザ光を発する少なくとも2つのレーザ励起光源と、前記レーザ励起光源から発せられたレーザ光により、画像を担持した画像担体を走査するレーザ光走査手段と、前記画像担体から発せられた光を光電的に検出する光検出手段とを備えた画像読み取り装置において、前記レーザ光走査手段が、前記レーザ光を透過するレーザ光透過部を備え、前記画像担体から発せられた光を反射して、前記光検出手段に導くミラー手段を備えたことを特徴とする画像読み取り装置。

【請求項2】 前記ミラー手段の前記レーザ光透過部が、孔によって形成されていることを特徴とする請求項1に記載の画像読み取り装置。

【請求項3】 前記ミラー手段の前記レーザ光透過部が、前記ミラーに、励起光を透過可能なコーティングを施すことにより形成されていることを特徴とする請求項1に記載の画像読み取り装置。

【請求項4】 前記少なくとも2つのレーザ励起光源が、633nmまたは635nmのレーザ光を発する第1のレーザ励起光源と、470ないし480nmのレーザ光を発する第2のレーザ励起光源を含んでいることを特徴とする請求項1ないし3のいずれか1項に記載の画像読み取り装置。

【請求項5】 前記第1のレーザ励起光源から発せられるレーザ光により走査される画像担体が、蛍光物質の画像を担持した担体、または、被写体の放射線画像、オートラジオグラフィ画像、放射線回折画像および電子顕微鏡画像よりなる群から選ばれる画像を記録した輝尽性蛍光体を含む蓄積性蛍光体シートによって構成され、前記第2のレーザ励起光源から発せられるレーザ光で走査される画像担体が、蛍光物質の画像を担持した担体により構成されたことを特徴とする請求項4に記載の画像読み取り装置。

【請求項6】 さらに、530ないし540nmのレーザ光を発する第3のレーザ励起光源を備えたことを特徴とする請求項1ないし5のいずれか1項に記載の画像読み取り装置。

【請求項7】 前記第3のレーザ励起光源から発せられるレーザ光により走査される画像担体が、蛍光物質の画像を担持した担体によって構成されたことを特徴とする請求項6に記載の画像読み取り装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、画像読み取り装置に関するものであり、さらに詳細には、波長の異なる励起光を発する複数の励起光源を備え、蓄積性蛍光体シートを用いた放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび放射線回折画像検出システムならびに蛍光検出システムに使用可能な画像読み取り装置であって、簡単な構造で、感度

よく、画像を読み取ることでできる画像読み取り装置に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】放射線が照射されると、放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用いて、被写体を透過した放射線のエネルギーを、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に含まれる輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波により、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、放射線画像を生成するように構成された放射線診断システムが知られている（たとえば、特開昭55-12429号公報、同55-116340号公報、同55-163472号公報、同56-11395号公報、同56-104645号公報など）。また、同様な輝尽性蛍光体を、放射線の検出材料として用い、放射線標識を付与した物質を、生物体に投与した後、その生物体あるいはその生物体の組織の一部を試料とし、この試料を、輝尽性蛍光体層が形成された蓄積性蛍光体シートと一定時間重ね合わせることで、放射線エネルギーを輝尽性蛍光体層に含まれる輝尽性蛍光体に、蓄積、記録し、しかる後に、電磁波によって、輝尽性蛍光体層を走査して、輝尽性蛍光体を励起し、輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を光電的に検出して、デジタル画像信号を生成し、画像処理を施して、CRTなどの表示手段上あるいは写真フィルムなどの記録材料上に、画像を生成するように構成されたオートラジオグラフィシステムが知られている（たとえば、特公平1-60784号公報、特公平1-60782号公報、特公平4-3952号公報など）。

【0003】さらに、電子線あるいは放射線が照射されると、電子線あるいは放射線のエネルギーを吸収して、蓄積、記録し、その後、特定の波長域の電磁波を用いて励起すると、照射された電子線あるいは放射線のエネルギーの量に応じた光量の輝尽光を発する特性を有する輝尽性蛍光体を、電子線あるいは放射線の検出材料として用い、金属あるいは非金属試料などに電子線を照射し、試料の回折像あるいは透過像などを検出して、元素分析、試料の組成解析、試料の構造解析などをおこなったり、生物体組織に電子線を照射して、生物体組織の画像を検出する電子顕微鏡による検出システムや、放射線を試料に照射し、得られた放射線回折像を検出して、試料の構造解析などをおこなう放射線回折画像検出システムなどが知られている（たとえば、特開昭61-51738号公報、特開昭61-93538号公報、特開昭5

9-15843号公報など)。これらの蓄積性蛍光体シートを画像の検出材料として使用するシステムは、写真フィルムを用いる場合とは異なり、現像処理という化学的処理が不必要であるだけでなく、得られた画像データに画像処理を施すことにより、所望のように、画像を再生し、あるいは、コンピュータによる定量的解析が可能になるという利点を有している。

【0004】他方、オートラジオグラフィシステムにおける放射性標識物質に代えて、蛍光色素を標識物質として使用した蛍光検出(fluorescence)システムが知られている。このシステムによれば、蛍光画像の読み取ることにより、遺伝子配列、遺伝子の発現レベル、実験用マウスにおける投与物質の代謝、吸収、排泄の経路、状態、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうことができ、たとえば、電気泳動させるべき複数のDNA断片を含む溶液中に、蛍光色素を加えた後に、複数のDNA断片をゲル支持体上で電気泳動させ、あるいは、蛍光色素を含有させたゲル支持体上で、複数のDNA断片を電気泳動させ、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、ゲル支持体を、蛍光色素を含んだ溶液に浸すなどして、電気泳動されたDNA断片を標識し、励起光により、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することによって、画像を生成し、ゲル支持体上のDNAを分布を検出したり、あるいは、複数のDNA断片を、ゲル支持体上で、電気泳動させた後に、DNAを変性(denaturation)し、次いで、サザン・ブロッティング法により、ニトロセルロースなどの転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写し、目的とするDNAと相補的なDNAもしくはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと変性DNA断片とをハイブリダイズさせ、プローブDNAもしくはプローブRNAと相補的なDNA断片のみを選択的に標識し、励起光によって、蛍光色素を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAを分布を検出したりすることができる。さらに、標識物質により標識した目的とする遺伝子を含むDNAと相補的なDNAプローブを調製して、転写支持体上のDNAとハイブリダイズさせ、酵素を、標識物質により標識された相補的なDNAと結合させた後、蛍光基質と接触させて、蛍光基質を蛍光を発する蛍光物質に変化させ、励起光によって、生成された蛍光物質を励起して、生じた蛍光を検出することにより、画像を生成し、転写支持体上の目的とするDNAの分布を検出したりすることもできる。この蛍光検出システムは、放射性物質を使用することなく、簡易に、遺伝子配列などを検出することができるという利点がある。

【0005】上述した蓄積性蛍光体シートを画像の検出材料として用いる放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび

放射線回折画像検出システムや、蛍光検出システムは、いずれも、画像を担持した蓄積性蛍光体シートや、ゲル支持体あるいは転写支持体などの画像担体を、励起光により走査し、画像担体が発した光を光電的に検出して、画像を生成し、診断や検出などをおこなうものであるため、画像読み取り装置が、これらいずれのシステムにも使用できるように構成されていることが便利であり、望ましい。

#### 【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで、BaFX(Xはハロゲン)系の輝尽性蛍光体を励起可能な635nmのレーザ光を発する固体レーザ励起光源を備え、オートラジオグラフィシステムに使用可能で、蛍光検出システムに使用される蛍光物質を励起可能な450nmの波長の光を発するLEDを備え、蛍光検出システムにも使用可能な画像読み取り装置が提案されている。この画像読み取り装置においては、固体レーザ励起光源とLEDとを内蔵した光学ヘッドを主走査方向および副走査方向に移動させて、蓄積性蛍光体シートやゲル支持体、転写支持体などの画像担体の表面を、励起光で走査し、生じた輝尽性光あるいは蛍光を、光学ヘッドに固定された光ファイバを用いて、光検出器に導き、光電的に検出するようにしている。しかしながら、光学ヘッドは、高速で主走査方向および副走査方向に動かされるために、励起光の強度を高くして、検出感度を向上させるため、LEDに代えて、励起光源として、レーザ励起光源を用いようとしても、レーザ励起光源を光学ヘッドに搭載することがきわめて困難であり、画像読み取り装置の感度を向上させることができないという問題があった。

【0007】また、米国特許第5,459,325号明細書は、励起光源から発せられた励起光を反射するダイクロイックミラーを設け、励起光をこのダイクロイックミラーにより反射して、ミラーおよび凸レンズを備えた光学ヘッドに導き、ミラーにより、励起光を、蛍光画像を担持したゲル支持体や転写支持体などの画像担体の表面に向けて、反射し、凸レンズによって、励起光を画像担体の表面に収束させる一方で、光学ヘッドを主走査方向および副走査方向に移動させることにより、画像担体の全表面を励起光により走査し、画像担体から発せられた蛍光を、光学ヘッドの凸レンズにより平行な光とした後、ミラーにより反射させ、ダイクロイックミラーを介して、光検出器に導き、光電的に検出する画像読み取り装置を開示している。この装置においては、ミラーおよび凸レンズを備えた光学ヘッドを移動させることにより、画像担体を、励起光で走査しているため、レーザ励起光源を使用することは可能である。しかしながら、このような画像読み取り装置において、2以上の励起光源を用いて、2以上の励起光で励起する場合には、ダイクロイックミラーは、励起光をいずれも反射し、いずれの励起光により蛍光色素が励起されて放出される蛍光をす

べて透過する性質を有していることが必要になるが、ある励起光により励起されて放出された蛍光の波長域が、他の励起光の波長域と重なることがあり得るため、結局、励起光源の数に等しい数のダイクロイックミラーを設け、励起光源に応じて、対応するダイクロイックミラーを励起光の光路内に位置させて、画像の読み取りをおこなうしかなく、したがって、励起光源に応じて、対応するダイクロイックミラーを励起光の光路内に位置させるための駆動手段が必要になり、構造が複雑化するとともに、画像読み取り装置自体が大型化するという問題があった。

【0008】したがって、本発明は、波長の異なる励起光を発する複数の励起光源を備え、蓄積性蛍光体シートを用いた放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび放射線回折画像検出システムならびに蛍光検出システムに使用可能な画像読み取り装置であって、簡単な構造で、感度よく、画像を読み取ることのできる画像読み取り装置を提供することを目的とするものである。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明のかかる目的は、波長の異なるレーザ光を発する少なくとも2つのレーザ励起光源と、前記レーザ励起光源から発せられたレーザ光により、画像を担持した画像担体を走査するレーザ光走査手段と、前記画像担体から発せられた光を光電的に検出する光検出手段とを備えた画像読み取り装置において、前記レーザ光走査手段が、前記レーザ光を透過するレーザ光透過部を備え、前記画像担体から発せられた光を反射して、前記光検出手段に導くミラー手段を備えた画像読み取り装置によって達成される。波長の異なるレーザ光を発する少なくとも2つのレーザ励起光源から発せられたレーザ光によって、画像を担持した画像担体を走査するレーザ光走査手段が、レーザ光を透過するレーザ光透過部を備え、画像担体から発せられた光を反射して、光検出手段に導くミラー手段を備えているから、レーザ光を、レーザ光走査手段のミラー手段に形成されたレーザ光透過部を通過させて、画像担体を、レーザ光により走査して、励起することができ、他方、レーザ光による励起の結果、画像担体から発せられた光は、ミラー手段によって反射された光検出手段に導かれて、光電的に検出されるから、蓄積性蛍光体シートを用いた放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび放射線回折画像検出システムにおいて画像を読み取るために使用されるレーザ励起光源と、蛍光検出システムにおいて画像を読み取るために使用されるレーザ励起光源を用いることによって、簡単な構造で、感度よく、蓄積性蛍光体シートを用いた放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび放射線回折画像検出システムならびに蛍光検出システムにおける画像を読

み取ることが可能となる。

【0010】本発明の好ましい実施態様においては、前記ミラー手段の前記レーザ光透過部が、孔によって形成されている。本発明の他の好ましい実施態様においては、前記ミラー手段の前記レーザ光透過部が、前記ミラーに、励起光を透過可能なコーティングを施すことにより形成されている。本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記少なくとも2つのレーザ励起光源が、633nmまたは635nmのレーザ光を発する第1のレーザ励起光源と、470ないし480nmのレーザ光を発する第2のレーザ励起光源を含んでいる。本発明のさらに好ましい実施態様によれば、画像読み取り装置は、633nmまたは635nmの波長のレーザ光を発する第1のレーザ励起光源および470ないし480nmの波長のレーザ光を発する第2のレーザ励起光源を備えているので、第1のレーザ励起光源を用いて、蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に含まれるBaF<sub>2</sub>X(Xはハロゲン)系の輝尽性蛍光体に蓄積記録された放射線画像および電子線画像ならびに633nmまたは635nmの波長のレーザ光により励起可能な蛍光物質によって標識され、画像担体に記録された試料の画像を読み取ることができ、第2のレーザ励起光源により、アルゴンレーザによって励起可能なように設計された蛍光物質により標識され、画像担体に記録された試料の画像を読み取ることが可能になる。しかも、第2のレーザ励起光源は、470ないし480nmの波長のレーザ光を発するため、蛍光物質から発せられた488nmよりも長い波長を有する蛍光から、フィルタによって、励起光を容易にカットして、蛍光のみを検出することができ、さらには、第2の励起光源として、レーザを用いているので、強度の高い励起光によって、蛍光物質を励起して、十分に大きな光量の蛍光を発生させることができ、したがって、感度良く、画像を読み取ることが可能になる。

【0011】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記第1のレーザ励起光源から発せられるレーザ光により走査される画像担体が、蛍光物質の画像を担持した担体、または、被写体の放射線画像、オートラジオグラフィ画像、放射線回折画像および電子顕微鏡画像よりなる群から選ばれる画像を記録した輝尽性蛍光体を含む蓄積性蛍光体シートによって構成され、前記第2のレーザ励起光源から発せられるレーザ光で走査される画像担体が、蛍光物質の画像を担持した担体により構成されている。本発明のさらに好ましい実施態様においては、画像読み取り装置は、さらに、530nmないし540nmのレーザ光を発する第3のレーザ励起光源を備えている。本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記第3のレーザ励起光源から発せられるレーザ光により走査される画像担体が、蛍光物質の画像を担持した担体によって構成されている。本発明のさらに好ましい実施態

様によれば、さらに、530ないし540nmの波長のレーザ光により励起可能な蛍光物質を用いて、試料を標識することができ、蛍光検出システムの有用性を向上させることが可能になる。

【0012】本発明において、蛍光物質の画像を担持しているとは、蛍光色素によって標識された試料の画像を担持している場合と、酵素を標識された試料と結合させた後に、酵素を蛍光基質と接触させて、蛍光基質を、蛍光を発する蛍光物質に変化させ、得られた蛍光物質の画像を担持している場合とを包含している。本発明において、画像担体に、標識された試料の画像を担持させ、470nmないし480nmの波長のレーザ光によって励起して、画像を読み取るために使用することのできる蛍光色素は、470ないし480nmの波長のレーザによって励起可能な蛍光色素であれば、とくに、限定されるものではない。470ないし480nmの波長のレーザによって励起可能な蛍光色素としては、たとえば、Fluorescein (C.I. No. 45350)、構造式(1)で示される Fluorescein-X、構造式(2)で示される YOYO-1、構造式(3)で示される TOTO-1、構造式(4)で示される YO-PR O-1、構造式(5)で示される Cy-3 (登録商標)、構造式(6)で示される Nile Red、構造式(7)で示される BCECF、Rhodamine 6G (C.I. No. 45160)、Acridine Orange (C.I. No. 46005)、SYBR Green (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS)、Quantum Red、R-Phycoerythrin、Red 613、Red 670、Fluor X、Fluorescein 標識アミダイト、FAM、AttoPhos、Bodipy phosphatidylcholine、SNAFL、Calcium Green、Fura Red、Fluo 3、AllPro、NBD phosphoethanolami

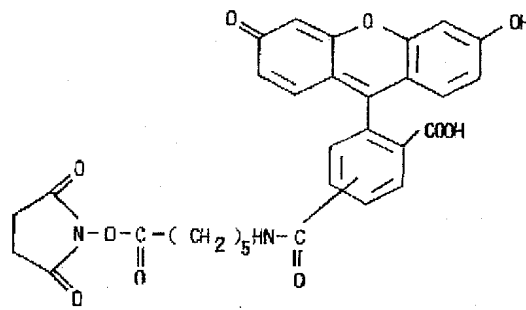
ne などが好ましく使用することができる。また、本発明において、画像担体に、標識された試料の画像を担持させ、633nmまたは635nmの波長のレーザ光によって励起して、画像を読み取るために使用することのできる蛍光色素は、633nmまたは635nmの波長のレーザにより励起可能な蛍光色素であれば、とくに、限定されるものではない。633nmまたは635nmの波長のレーザにより励起可能な蛍光色素としては、たとえば、式(8)で示される Cy-5 (登録商標)、Allphycocyaninなどが好ましく使用することができる。さらに、本発明において、画像担体に、標識された試料の画像を担持させ、530nmないし540nmの波長のレーザ光によって励起して、画像を読み取るために使用することのできる蛍光色素は、530ないし540nmの波長のレーザにより励起可能な蛍光色素であれば、とくに、限定されるものではない。530ないし540nmの波長のレーザにより励起可能な蛍光色素としては、たとえば、構造式(5)で示される Cy-3 (登録商標)、Rhodamine 6G (C.I. No. 45160)、Rhodamine B (C.I. No. 45170)、構造式(9)で示される Ethidium Bromide、構造式(10)で示される Texas Red、構造式(11)で示される Propidium Iodide、構造式(12)で示される POP O-3、Red613、Red 670、Carboxyrhodamine (R6G)、R-Phycoerythrin、Quantum Red、JOE、HEX、Ethidium homodimer、Lissamine rhodamine B peptide などが好ましく使用することができる。

【0013】

【化1】

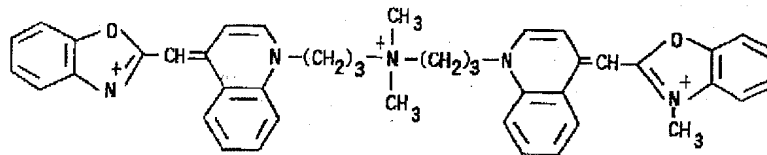
9  
式(1)

10



Fluorescein-X

式(2)



YOYO-1

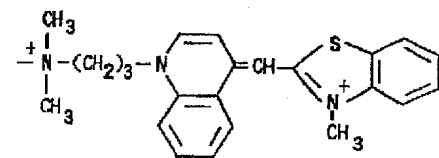
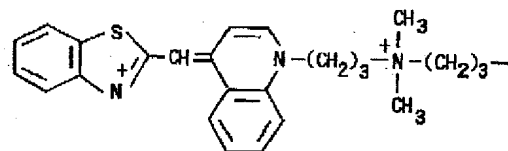
【0014】

【化2】

\* 式(3)

\*

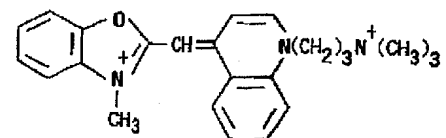
30



TOTO-1

40

式(4)



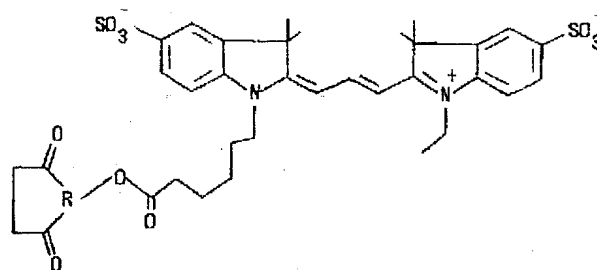
YO-PRO-1

50

【0015】

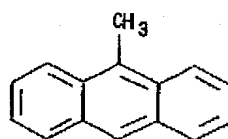
\* \* 【化3】

式(5)



Cy-3

式(6)

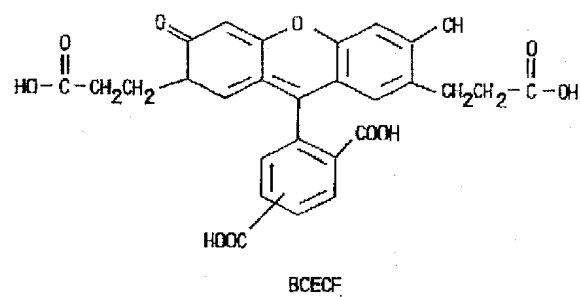


Nile Red

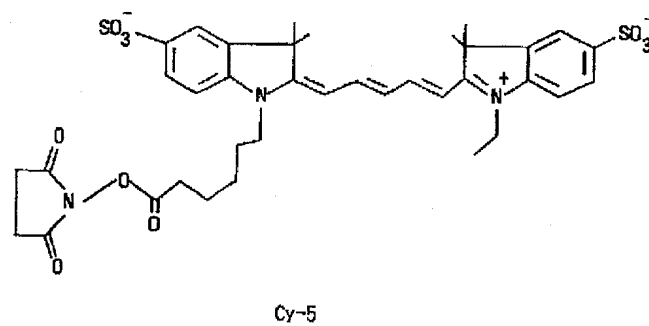
【0016】

\* \* 【化4】

13  
式(7)



式(8)



【0017】  
【化5】

(9)

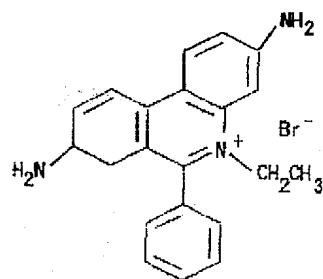
特開平10-3134

式(9)

15

16

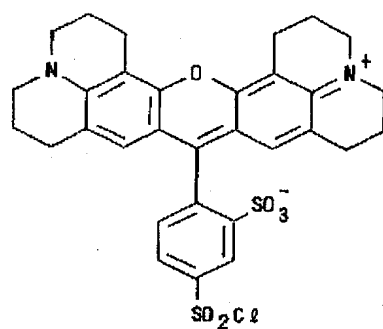
【0018】  
【化6】



Ethidium Bromide

10

式(10)

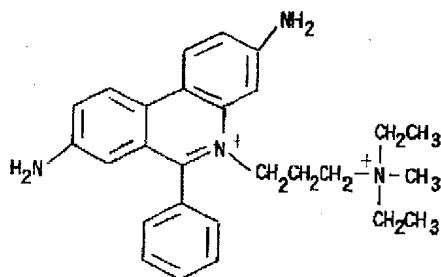


20

Texas-Red

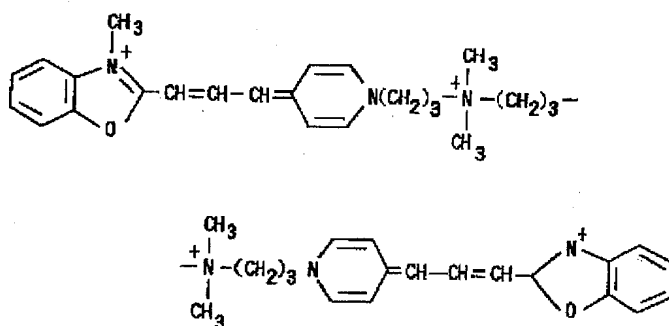
17  
式(11)

18



Propidium iodide

式(12)



POPO-3

本発明において、被写体の放射線画像、オートラジオグラフィ画像、放射線回折画像または電子顕微鏡画像を担持するために使用することのできる輝尽性蛍光体としては、放射線または電子線のエネルギーを蓄積可能で、電磁波によって励起され、蓄積している放射線または電子線のエネルギーを光の形で放出可能なものであればよく、とくに限定されるものではないが、可視光波長域の光によって励起可能であるものが好ましい。具体的には、たとえば、特開昭55-12145号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体 ( $Ba_{1-x}M^{2+}_x$ )FX:yA (ここに、 $M^{2+}$ はMg、Ca、Sr、ZnおよびCdからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、AはEu、Tb、Ce、Tm、Dy、Pr、Ho、Nd、YbおよびErからなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、 $x$ は $0 \leq x \leq 0.6$ 、 $y$ は $0 \leq y \leq 0.2$ である。)、特開平2-276997号公報に開示されたアルカリ土類金属弗化ハロゲン化物系蛍光体  $SrFX:Z$  (ここに、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、ZはEuまたはCeである。)、特開昭59-56479号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体  $BaFX \cdot xNaX' : aEu^{2+}$  (ここに、Xおよび

\*X' はいずれも、Cl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、 $x$ は $0 < x \leq 2$ 、 $a$ は $0 < a \leq 0.2$ である。)、特開昭58-69281号公報に開示されたセリウム付活三価金属オキシハロゲン物系蛍光体である  $MOX:xCe$  (ここに、MはPr、Nd、Pm、Sm、Eu、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、YbおよびBiからなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、XはBrおよびIのうち的一方あるいは双方、 $x$ は、 $0 < x < 0.1$ である。)、特開昭60-101179号公報および同60-90288号公報に開示されたセリウム付活希土類オキシハロゲン物系蛍光体である  $LnOX:xCe$  (ここに、LnはY、La、GdおよびLuからなる群より選ばれる少なくとも一種の希土類元素、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、 $x$ は、 $0 < x \leq 0.1$ である。) および特開昭59-75200号公報に開示されたユーロピウム付活複合ハロゲン物系蛍光体  $M^{II}FX \cdot aM^I X' \cdot bM'^{II} X''_2 \cdot cM^{III} X'''_3 \cdot xA : yEu^{2+}$  (ここに、 $M^{II}$ はBa、SrおよびCaからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ土類金属元素、 $M^I$ はLi、Na、K、RbおよびCsからなる群より選ばれる少なくとも一種のアルカリ金属元素、 $M'^{II}$ はBeおよびMgからなる群より選ばれる少なくとも一種の二価金属元

素、 $M^{III}$  はA1、Ga、InおよびT1からなる群より選ばれる少なくとも一種の三価金属元素、Aは少なくとも一種の金属酸化物、XはCl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲン、X'、X''およびX'''はF、Cl、BrおよびIからなる群より選ばれる少なくとも一種のハロゲンであり、aは、 $0 \leq a \leq 2$ 、bは、 $0 \leq b \leq 10^{-2}$ 、cは、 $0 \leq c \leq 10^{-2}$ で、かつ、 $a+b+c \geq 10^{-2}$ であり、xは、 $0 < x \leq 0.5$ で、yは、 $0 < y \leq 0.2$ である。)が、好ましく使用し得る。

#### 【0019】

【発明の実施の形態】以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様につき、詳細に説明を加える。図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像読み取り装置の略斜視図である。図1において、画像読み取り装置は、633nmの波長のレーザ光を発する第1のレーザ励起光源1、532nmの波長のレーザ光を発する第2のレーザ励起光源2および473nmの波長のレーザ光を発する第3のレーザ励起光源3を備えている。本実施態様においては、第1のレーザ励起光源1は、He-Neレーザ光源により、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3は、第二高調波生成(Second Harmonic Generation)素子によって構成されている。第1のレーザ励起光源1により発生されたレーザ光4は、フィルタ5を通過することにより、633nmの波長のレーザ光4により、蓄積性蛍光体シートを励起したときに発生する輝尽光の波長域に対応する波長域の部分がカットされる。さらに、第1のレーザ励起光源1から発せられるレーザ光4の光路には、633nmの波長の光を透過し、532nmの波長の光を反射する第1のダイクロイックミラー6および532nm以上の波長の光を透過し、473nmの波長の光を反射する第2のダイクロイックミラー7が設けられており、第1のレーザ励起光源1により発生され、フィルタ5を通過したレーザ光4は、第1のダイクロイックミラー6および第2のダイクロイックミラー7を透過し、第2のレーザ励起光源2より発生されたレーザ光4は、第1のダイクロイックミラー6によって反射されて、その向きが90度変えられた後、第2のダイクロイックミラー7を透過し、第3のレーザ励起光源3から発生されたレーザ光4は、第2のダイクロイックミラー7により反射され、その向きが90度変えられた後、それぞれ、ミラー8に入射する。

【0020】本実施態様にかかる画像読み取り装置は、ゲル支持体あるいは転写支持体などに記録された蛍光色素の電気泳動画像および蓄積性蛍光体シートに設けられた輝尽性蛍光体層に記録された被写体の放射線画像、オートラジオグラフィ画像、放射線回折画像または電子顕微鏡画像を読み取り可能に構成されている。図1においては、画像担体ユニット10は、ガラス板11と、その上に載置された蛍光物質により標識された変性DNAの

電気泳動画像が記録された転写支持体12によって構成されている。蛍光色素によって標識された変性DNAの電気泳動画像は、たとえば、次のようにして、転写支持体12に記録されている。すなわち、まず、目的とする遺伝子からなるDNA断片を含む複数のDNA断片を、ゲル支持媒体上で、電気泳動させることにより、分離展開し、アルカリ処理によって変性(denaturation)して、一本鎖のDNAとする。次いで、公知のサザン・ブロットリング法により、このゲル支持媒体と転写支持体12とを重ね合わせ、転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写して、加温処理および紫外線照射によって、固定する。次いで、目的とする3種類の遺伝子のDNAと相補的なDNAあるいはRNAを蛍光色素で標識して調製したプローブと転写支持体12上の変性DNA断片とを、加温処理によって、ハイブリタイズさせ、二本鎖のDNAの形成(re-naturation)またはDNA-RNA結合体の形成をおこなう。この例では、3種類のDNAを目的としているので、3種類の波長の異なる蛍光を発する蛍光色素を用いて、たとえば、Fluorescein、Rhodamine B および Cy-5 を用いて、それぞれ、目的とする遺伝子のDNAと相補的なDNAあるいはRNAを標識してプローブが調製される。このとき、転写支持体12上の変性DNA断片は固定されているので、プローブDNAまたはプローブRNAと相補的なDNA断片のみがハイブリタイズして、蛍光標識プローブを捕獲する。しかる後に、適当な溶液で、ハイブリッドを形成しなかったプローブを洗い流すことにより、転写支持体上では、目的遺伝子を有するDNA断片のみが、蛍光標識が付与されたDNAまたはRNAとハイブリッドを形成し、蛍光標識が付与される。こうして、得られた転写支持体12に、蛍光色素により標識された変性DNAの電気泳動画像が記録される。

【0021】図2は、蓄積性蛍光体シートユニット13の略斜視図である。蓄積性蛍光体シートに形成された輝尽性蛍光体層に記録された放射線画像あるいは電子線画像を読み取る際には、画像担体ユニット10に代えて、蓄積性蛍光体シートユニット13がセットされる。蓄積性蛍光体シートユニット13は、図2に示されるように、一方の面に、輝尽性蛍光体を含む輝尽性蛍光体層14が形成され、他方の面に磁性層(図示せず)が形成された蓄積性蛍光体シート15と、一方の面にゴム状のマグネットシート(図示せず)が貼着されたアルミニウムなどの支持板16とからなり、蓄積性蛍光体シート15の磁性層と支持板16のマグネットシートとが付着され、一体化されている。本実施態様においては、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14中には、たとえば、サザン・ブロット・ハイブリタイゼーション法を利用した遺伝子中の放射性標識物質の位置情報が記録されている。ここに、位置情報とは、試料中における放射性標識物質もしくはその集合体の位置を中心と

した各種の情報、たとえば、試料中に存在する放射性標識物質の集合体の存在位置と形状、その位置における放射性標識物質の濃度、分布などからなる情報の一つもしくはは任意の組み合わせとして得られる各種の情報を意味するものである。

【0022】試料中の放射性標識物質の位置情報は、たとえば、次のようにして、蓄積性蛍光体シート15の輝尽性蛍光体層14に蓄積記録される。まず、目的とする遺伝子からなるDNA断片を含む複数のDNA断片を、ゲル支持媒体上で、電気泳動をおこなうことにより、分離展開し、アルカリ処理により変性(denaturation)して、一本鎖のDNAとする。次いで、公知のサザン・ブロッティング法によって、このゲル支持媒体とニトロセルロースフィルタなどの転写支持体とを重ね合わせ、転写支持体上に、変性DNA断片の少なくとも一部を転写して、加温処理および紫外線照射により、固定する。次いで、目的とする遺伝子のDNAと相補的なDNAあるいはRNAを放射性標識するなどの方法により調製したプローブと転写支持体上の変性DNA断片とを、加温処理により、ハイブリタイズさせ、二本鎖のDNAの形成(re-naturation)またはDNA・RNA結合体の形成をおこなう。このとき、転写支持体上の変性DNA断片は固定されているので、プローブDNAまたはプローブRNAと相補的なDNA断片のみが、ハイブリタイズして、放射性標識プローブを捕獲する。しかる後に、適当な溶液で、ハイブリッドを形成しなかったプローブを洗い流すことにより、転写支持体上では、目的遺伝子を有するDNA断片のみが、放射性標識が付与されたDNAまたはRNAとハイブリッドを形成し、放射性標識が付与される。その後、乾燥させた転写支持体と蓄積性蛍光体シート15とを、一定時間重ね合わせて、露光操作をおこなうことによって、転写支持体上の放射性標識物質から放出される放射線の少なくとも一部が、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に吸収され、試料中の放射性標識物質の位置情報が、画像の形で、輝尽性蛍光体層14に蓄積記録される。

【0023】本実施態様にかかる画像読み取り装置においては、画像担体ユニット10も蓄積性蛍光体シートユニット13も静止状態に保たれ、略中央部に孔17aが形成されたミラー17およびレーザ光4を画像担体上に収束させる凸レンズ18を備えた光学ヘッド19を移動させることによって、転写支持体12あるいは蓄積性蛍光体シート15の輝尽性蛍光体層14の全面がレーザ光4により走査されるように構成され、転写支持体12からの蛍光あるいは蓄積性蛍光体シート15からの輝尽光は、ミラー17により反射されて、感度特性の異なる2つのフォトマルチプライア20、21により検出されるように構成されている。図3は、ミラー17の略斜視図である。図3に示されるように、ミラー17のほぼ中央部には、孔17aが形成されている。孔17aの径は、

第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3から発せられたレーザ光4が通過可能で、転写支持体12からの蛍光あるいは蓄積性蛍光体シート15からの輝尽光ができるだけ多く、反射されるように設定されている。図1に示されるように、ミラー8により反射されたレーザ光4は、光学ヘッド19に入射し、中央部に孔17aが形成されたミラー17の孔17aを通過した後、凸レンズ18により、転写支持体12あるいは蓄積性蛍光体シート15の表面に収束されて、蛍光色素あるいは輝尽性蛍光体を励起し、転写支持体12からの蛍光あるいは蓄積性蛍光体シート15からの輝尽光は、凸レンズ18により平行な光とされて、ミラー17によって、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3とは反対方向に反射されて、三角柱ミラー22に導かれる。蛍光あるいは輝尽光は、三角柱ミラー22により二方向に反射されて、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21に導かれる。第1のフォトマルチプライア20は、酸素およびセシウムによって活性化された $K_2CsSb$ に基づくバイアルカリ物質を含んでおり、200nmないし650nmの波長の光を感度よく、検出可能なものであり、第2のフォトマルチプライア21は、少量のセシウムにより活性化された $Na_2KSb$ に基づくマルチアルカリ物質を含んでおり、200nmないし850nmの波長の光を感度よく、検出することが可能なものである。このように、感度よく検出できる光の波長が異なった2つのフォトマルチプライア20、21を設けることにより、検出すべき光の波長に応じて、第1のフォトマルチプライア20あるいは第2のフォトマルチプライア21が光電的に検出して生成した電気信号を、画像データとして、選択的に取り込むことができ、画像読み取り装置の感度を向上させることが可能になる。

【0024】図1に示されるように、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21の前面には、それぞれ、第1のフィルタ部材23および第2のフィルタ部材24が配置されており、第1のフィルタ部材23は、3枚のフィルタ23a、23b、23cを備えた回転可能な円板によって構成されている。フィルタ23aは、第3のレーザ励起光源3を用いて、転写支持体12に含まれている蛍光色素を励起して、蛍光を読み取るときに使用されるフィルタであり、473nmの波長の光をカットし、473nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。フィルタ23bは、第2のレーザ励起光源2を用いて、転写支持体12に含まれている蛍光色素を励起し、蛍光を読み取るときに、蛍光色素から発せられる蛍光の波長に応じ、使用されるフィルタであり、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。さらに、フィルタ23cは、第1のレーザ励起光源

## 23

1を用いて、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に含まれた輝尽性蛍光体を励起して、蓄積性蛍光体シート15からの輝尽光を読み取る際に使用されるフィルタであり、輝尽性蛍光体から発光される輝尽光の波長域の光のみを透過し、633nmの波長の光をカットする性質を有している。第2のフィルタ部材24は、2枚のフィルタ24a、24bを備えた回転可能な円板により構成されている。フィルタ24aは、第1のレーザ励起光源1を用いて、転写支持体12に含まれている蛍光色素を励起し、蛍光を読み取る際に使用されるフィルタであり、633nmの波長の光をカットし、633nmよりも波長の長い光を透過する性質を有しており、フィルタ24bは、第2のレーザ励起光源2を用いて、転写支持体12に含まれている蛍光色素を励起して、蛍光を読み取る際に、蛍光色素から発せられる蛍光の波長に応じて、使用されるフィルタであり、532nmの波長の光をカットし、532nmよりも波長の長い光を透過する性質を有している。したがって、蛍光色素あるいは輝尽性蛍光体を励起するのに使用するレーザ励起光源、すなわち、蛍光色素の種類および画像担体の種類、すなわち、画像担体が蓄積性蛍光体シート15か、あるいは、転写支持体12やゲル支持体かに応じて、フォトマルチプライア20、21およびフィルタ23a、23b、23c、フィルタ24a、24bを選択的に使用することにより、検出すべき光のみを感度よく検出することが可能になる。ここに、第1のフィルタ部材23および第2のフィルタ部材24は、それぞれ、第1のモータ25および第2のモータ26により回転可能に構成されている。

【0025】図4は、光学ヘッド19を備えた光学ユニットの略斜視図である。図4に示されるように、光学ユニット27は、副走査用モータ28によって、図4においてYで示される副走査方向に移動可能な基板29と、基板29上に固定された主走査モータ30と、主走査用モータ30の出力軸31に固定された駆動回転部材32と、従動回転部材33と、駆動回転部材32および従動回転部材33に巻回されたワイヤー34と、ワイヤー34の端部が固定され、ガイドレール35によりガイドされつつ、図4においてXで示される主走査方向に移動可能な光学ヘッド台36と、光学ヘッド台36上に固定された光学ヘッド19とを備えている。副走査用モータ28の出力軸（図示せず）には、ねじが切られたロッド37が固定され、副走査用モータ28の回転にしたがって、基板29が副走査方向に移動されるように構成されている。基板上29には、第1のフォトマルチプライア20、第2のフォトマルチプライア21、第1のフィルタ部材23、第2のフィルタ部材24、第1のモータ25、第2のモータ26が、それぞれ、固定されている。

【0026】本実施態様の画像読み取り装置においては、第1のフォトマルチプライア20または第2のフォ

## 24

トマルチプライア21によって光電的に検出された光は、電気信号に変換され、所定の増幅率を有する増幅器38によって、所定のレベルの電気信号に増幅された後、A/D変換器39に入力される。電気信号は、A/D変換器39において、信号変動幅に適したスケールファクタで、デジタル信号に変換され、ラインバッファ40に入力される。ラインバッファ40は、走査線1ライン分の画像データを一時的に記憶するものであり、以上のようにして、走査線1ライン分の画像データが記憶されると、画像データは、ラインバッファ40の容量よりもより大きな容量を有する送信バッファ41に出力される。送信バッファ41は、所定の容量の画像データが記憶されると、画像データを、画像処理装置42に出力するように構成されている。画像処理装置42に入力された画像データは、画像データ記憶手段（図示せず）に記憶され、画像データ記憶手段から読み出されて、必要に応じて、画像処理が施され、CRT（図示せず）などの表示手段上に、可視画像として表示され、あるいは、さらに、画像解析装置（図示せず）によって、解析される。

【0027】図1に示されるように、本実施態様にかかる画像読み取り装置は、さらに、コントロールユニット43およびキーボードなどからなる入力手段44を備えており、転写支持体12に記録された蛍光画像を読み取る際には、オペレータが、入力手段44に、転写支持体12に含まれている蛍光色素の種類を入力し、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された放射線画像を読み取る際には、オペレータが、入力手段44に、画像担体が蓄積性蛍光体シートである旨を入力することにより、コントロールユニット43が、自動的に、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2、第3のレーザ励起光源3のいずれかを選択するとともに、フィルタ23a、23b、23c、24a、24bのいずれかを選択して、画像の読み取りを開始するように構成されている。図1においては、転写支持体12に記録された蛍光色素の画像を読み取る場合が図示されている。蛍光色素の画像を読み取る場合には、オペレータにより、入力手段44に蛍光色素の種類が入力され、コントロールユニット43は、入力手段44に入力された指示信号にしたがって、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21のいずれかを選択し、第1のモータ25および第2のモータ26のいずれかを駆動して、第1のフィルタ部材23および第2のフィルタ部材24のいずれかを回転させ、フィルタ23a、23b、23cのいずれかを第1のフォトマルチプライア20の前面に位置させるか、あるいは、フィルタ24a、24bのいずれかを第2のフォトマルチプライア21の前面に位置させるかした後、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3のいずれかを作動させる。第

1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3のいずれかから発せられ、ミラー8により反射されたレーザ光4は、中央部に孔17aが形成されたミラー17の孔17aを通過し、凸レンズ18によって、ガラス板11上の転写支持体12の表面に収束させられる。その結果、転写支持体12中の蛍光色素が励起され、蛍光が発せられる。

【0028】転写支持体12中の蛍光色素から発せられた蛍光は、凸レンズ18によって、平行な光とされた後、ミラー17により、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3とは反対方向に反射され、三角柱ミラー22に入射して、二方向に反射される。本実施態様においては、転写支持体12には、目的とする遺伝子のDNAが、3種類の蛍光色素 Fluorescein、Rhodamine B および Cy-5 によって、それぞれ、標識されて、蛍光画像が記録されている。Cy-5、Rhodamine B、Fluoresceinにより標識された目的とする遺伝子のDNAの蛍光画像を、この順で、読み取るときは、順次、蛍光画像の読み取りを実行する旨を入力手段44に入力するとともに、順次、読み取るべき蛍光色素の種類を入力する。入力手段44に、かかる指示信号が入力されると、コントロールユニット43は、指示信号にしたがって、第2のモータ26に駆動信号を出力して、フィルタ24aが、第2のフォトマルチプライア21の受光面の前部に位置するように、第2のフィルタ部材24を回転させた後、第1のレーザ励起光源1を作動させる。その結果、第1のレーザ励起光源1から、633nmの波長のレーザ光4が発せられ、レーザ光4は、ダイクロイックミラー6、7を透過し、ミラー8により反射されて、光学ヘッド19に入射する。光学ヘッド19に入射したレーザ光4は、ミラー17の孔17aの通過し、凸レンズ18によって、転写支持体12上に収束させられる。光学ヘッド19は、主走査用モータ30により、図1および図4において、Xで示される主走査方向に移動され、また、光学ヘッド19が取付けられた基板29は副走査用モータ28により、図1および図4において、Yで示される副走査方向に移動されるため、転写支持体12は、633nmの波長のレーザ光4により、その全面が走査される。その結果、転写支持体12に含まれている Cy-5 が励起されて、667nmの波長にピークを有する蛍光が発せられる。

【0029】転写支持体12に含まれている Cy-5 から発せられた蛍光は、ミラー17によって反射され、三角柱ミラー22により二方向に反射されて、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21によって、光電的に検出される。コントロールユニット43は、入力手段44に、まず、蛍光色素である Cy-5 の画像を読み取る旨の指示信号が入力されているときは、第2のフォトマルチプライア21により光電的に検出され、生成された電気信号のみを、増幅器38および

A/D変換器39を介して、ラインバッファ40に送り、1ライン分の画像データがラインバッファ40に記憶される。1ライン分の画像データが記憶されると、画像データは、ラインバッファ40から送信バッファ41に出力される。こうして、Cy-5 から発せられた蛍光を検出することにより得られた画像データは、送信バッファ41から、画像処理装置42に出力され、CRTなどの表示手段上に、可視画像として、表示される。表示された画像は、Cy-5 により標識されたDNAの画像を含んでおり、以上のようにして生成された画像データは、必要に応じて、画像データ記憶手段(図示せず)に記憶され、あるいは、画像解析装置(図示せず)によって、解析される。

【0030】第1のレーザ励起光源1による励起が完了すると、コントロールユニット43は、副走査用モータ28に駆動信号を出力して、基板29をもとの位置に復帰させるとともに、主走査用モータ30に駆動信号を出力して、光学ヘッド19を、もとの位置に復帰させた後、第1のモータ25に駆動信号を出力して、フィルタ23bが、第1のフォトマルチプライア20の受光面の前部に位置するように、第1のフィルタ部材23を回転させ、第2のレーザ励起光源2を作動させる。その結果、第2のレーザ励起光源2から532nmの波長のレーザ光4が発せられ、レーザ光4は、ダイクロイックミラー6により反射され、ダイクロイックミラー7を透過した後、ミラー8により反射されて、光学ヘッド19に入射する。光学ヘッド19に入射したレーザ光4は、ミラー17の孔17aの通過し、凸レンズ18により、転写支持体12上に収束させられる。光学ヘッド19は、主走査用モータ30によって、図1および図4において、Xで示される主走査方向に移動され、また、光学ヘッド19が取付けられた基板29は副走査用モータ28によって、図1および図4において、Yで示される副走査方向に移動されるため、転写支持体12は、532nmの波長のレーザ光4により、その全面が走査される。その結果、転写支持体12に含まれている Rhodamine B が励起されて、605nmの波長にピークを有する蛍光が発せられる。

【0031】転写支持体12に含まれている蛍光色素である Rhodamine B から発せられた蛍光は、ミラー17によって反射され、三角柱ミラー22により二方向に反射されて、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21によって、光電的に検出される。コントロールユニット43は、Cy-5 の蛍光画像の読み取りに続いて、Rhodamine B の蛍光画像を読み取るべき旨の指示信号が、入力手段44に、入力されているときは、第1のフォトマルチプライア20により光電的に検出され、生成された電気信号のみを、増幅器38およびA/D変換器39を介して、ラインバッファ40に送り、1ライン分の画像データが、ラインバッファ40

に記憶される。1ライン分の画像データが記憶されると、画像データは、ラインバッファ40から送信バッファ41に出力される。こうして、Rhodamine Bから発せられた蛍光を検出することにより得られた画像データは、送信バッファ41から、画像処理装置42に出力され、CRTなどの表示手段上に、可視画像として、表示される。表示された画像は、Rhodamine Bによって標識されたDNAの画像を含んでおり、以上のようにして生成された画像データは、必要に応じて、画像データ記憶手段(図示せず)に記憶され、あるいは、画像解析装置(図示せず)によって、解析される。

【0032】第2のレーザ励起光源2による励起が完了すると、コントロールユニット43は、副走査用モータ28に駆動信号を出力し、基板29をもとの位置に復帰されるとともに、主走査用モータ30に駆動信号を出力して、光学ヘッド19を、もとの位置に復帰させた後、第1のモータ25に駆動信号を出力して、フィルタ23aが、第1のフォトマルチプライア20の受光面の前部に位置するように、第1のフィルタ部材23を回転させ、第3のレーザ励起光源2を作動させる。その結果、第3のレーザ励起光源3から473nmの波長のレーザ光4が発せられ、レーザ光4は、ダイクロイックミラー7によって反射された後、ミラー8により反射されて、光学ヘッド19に入射する。光学ヘッド19に入射したレーザ光4は、ミラー17の孔17aの通過し、凸レンズ18により、転写支持体12上に収束させられる。光学ヘッド19は、主走査用モータ30によって、図1および図4において、Xで示される主走査方向に移動され、また、光学ヘッド19が取付けられた基板29は副走査用モータ28によって、図1および図4において、Yで示される副走査方向に移動されるため、転写支持体12は、532nmの波長のレーザ光4によって、その全面が走査される。その結果、転写支持体12に含まれているFluoresceinが励起されて、530nmの波長にピークを有する蛍光が発せられる。本実施態様においては、473nmの波長を有するレーザ光4を発する第3のレーザ励起光源3を用いて、蛍光色素を励起しているので、LEDを用いる場合に比して、励起光の強度が高く、したがって、十分に大きい光量の蛍光を、蛍光色素から発生させることができる。

【0033】転写支持体12に含まれている蛍光色素であるFluoresceinから発せられた蛍光は、ミラー17によって反射され、三角柱ミラー22によって二方向に反射されて、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21によって、光電的に検出される。コントロールユニット43は、入力手段44に、最後に、蛍光色素であるFluoresceinの画像を読み取る旨の指示信号が入力されているときは、第1のフォトマルチプライア20により光電的に検出され、生成された電気信号のみを、増幅器38およびA/D変換器39を介

して、ラインバッファ40に送り、1ライン分の画像データがラインバッファ40に記憶される。1ライン分の画像データが記憶されると、画像データは、ラインバッファ40から送信バッファ41に出力される。こうして、Fluoresceinから発せられた蛍光を検出することにより得られた画像データは、送信バッファ41から、画像処理装置42に出力され、CRTなどの表示手段上に、可視画像として表示される。表示された画像は、Fluoresceinによって標識されたDNAの画像を含んでおり、以上のようにして生成された画像データは、必要に応じて、画像データ記憶手段(図示せず)に記憶され、あるいは、画像解析装置(図示せず)によって、解析される。

【0034】他方、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された被写体の放射線画像、オートラジオグラフィ画像、放射線回折画像または電子顕微鏡画像を読み取る際には、画像担体ユニット10に代えて、図2に示される蓄積性蛍光体シートユニット13が、画像読み取り装置にセットされ、たとえば、サザン・ブロット・ハイブリタイゼーション法を利用した遺伝子中の放射性標識物質の位置情報が記録されている輝尽性蛍光体層14が形成された蓄積性蛍光体シート15が、レーザ光4によって走査される。このように、試料中の放射性標識物質の位置情報の画像が記録された蓄積性蛍光体シート15から、放射線画像を読み取るときは、オペレータが、画像担体が蓄積性蛍光体シート15である旨を入力手段44に入力すると、コントロールユニット43は、第1のモータ25に駆動信号を出力して、フィルタ23cが、第1のフォトマルチプライア20の受光面の前部に位置するように、第1のフィルタ部材23を回転させた後、第1のレーザ励起光源1を作動させる。その結果、第1のレーザ励起光源1から発せられたレーザ光4は、光学ヘッド19のミラー17に形成された孔17aを通過して、凸レンズ18により、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14の表面に収束され、輝尽性蛍光体層14の表面が、転写支持体12とまったく同様にして、633nmの波長のレーザ光4によって走査されて、輝尽性蛍光体層14に含まれる輝尽性蛍光体がレーザ光4によって励起されて、輝尽光が輝尽性蛍光体から発せられる。輝尽光は、凸レンズ18により平行な光とされた後、ミラー17によって反射され、レーザ励起光源から蓄積性蛍光体シート15に至る光路から分岐させられて三角柱ミラー22に導かれ、三角柱ミラー22により二方向に反射されて、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21により、光電的に検出される。

【0035】入力手段44に、画像担体が蓄積性蛍光体シート15である旨が入力されているときは、コントロールユニット43は、第1のフォトマルチプライア20によって光電的に検出され、生成された電気信号のみ

を、増幅器38およびA/D変換器39を介して、ラインバッファ40に送り、1ライン分の画像データがラインバッファ40に記憶される。1ライン分の画像データが記憶されると、画像データは、ラインバッファ40から送信バッファ41に出力される。こうして、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に含まれる輝尽性蛍光体から放出された輝尽光を検出することにより得られた画像データは、送信バッファ41から、画像処理装置42に出力され、CRTなどの表示手段上に、可視画像として表示される。表示された画像は、試料中の放射性標識物質の位置情報の画像を含んでおり、以上のようにして生成された画像データは、必要に応じて、画像データ記憶手段(図示せず)に記憶され、あるいは、画像解析装置(図示せず)によって、解析される。本実施態様によれば、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3からのレーザ光4は、光学ヘッド19のミラー17に形成された孔17aを通過して、凸レンズ18により、転写支持体12あるいは輝尽性蛍光体層14の表面に収束せられ、光学ヘッド19を主走査方向および副走査方向に移動させることによって、転写支持体12あるいは輝尽性蛍光体層14の表面を、レーザ光4により走査し、転写支持体12あるいは輝尽性蛍光体層14から発せられた蛍光あるいは輝尽光を、ミラー17により、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3とは反対方向に反射して、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21によって、光電的に検出している。したがって、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3として、LEDに代えて、強度の高い励起光を生成することのできる第二高調波生成素子を用いても、簡単な構造で、レーザ光4により、高速で、転写支持体12あるいは輝尽性蛍光体層14の表面を走査することができ、検出感度を大幅に向上させることが可能となるとともに、1つの画像読み取り装置により、633nmの波長のレーザ光4を発する第1のレーザ励起光源1、532nmの波長のレーザ光4を発する第2のレーザ励起光源2および473nmの波長のレーザ光4を発する第3のレーザ励起光源3を用いて、転写支持体12に含まれる蛍光色素を励起して、転写支持体12に記録された蛍光画像を読み取っている。633nmの波長のレーザ光4により励起可能な蛍光色素、532nmの波長のレーザ光4により励起可能な蛍光色素および473nmの波長のレーザ光4により励起可能な蛍光色素を用いて、試料を標識することができ、蛍光検出システムの有用性を大幅に向上させることが可能になる。さらに、本実施態様によれば、転写支持体12に記録された蛍光色素によって標識されたDNAの電気泳動画像および蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された放射性標識物質により標識されたDNAの電

気泳動画像の双方を、一つの画像読み取り装置によって読み取ることができ、効率的である。また、アルゴンレーザの波長である488nmより低い473nmの波長のレーザ光4を発する第3のレーザ励起光源3を用いて、アルゴンレーザにより効率的に励起可能に設計された蛍光色素を励起している。フィルタ23aにより、容易に、励起光をカットして、蛍光のみを検出することができ、したがって、S/N比が向上し、感度良く、蛍光色素あるいは放射線の画像を読み取ることが可能になる。また、感度よく検出できる光の波長を異にする2つのフォトマルチプライア20、21を備えているので、感度よく、蛍光および輝尽光を検出することができる。さらに、入力手段44に、蛍光色素の種類を入力することによって、コントロールユニット43により、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21のうち、その蛍光色素から発せられる蛍光を検出するのに適したフォトマルチプライアが選択されるときに、第1のフィルタ部材23あるいは第2のフィルタ部材24が回転されて、フィルタ23a、23b、23cあるいはフィルタ24a、24bのうち、蛍光色素から発せられる蛍光を検出するのに適したフィルタが選択され、第1のフォトマルチプライア20あるいは第2のフォトマルチプライア21の前面に位置させられた後に、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3のうち、読み取るべき蛍光画像を形成している蛍光色素を励起するのに適したレーザ励起光源が選択され、レーザ光4が発せられて、蛍光画像の読み取りがなされ、あるいは、入力手段44に、画像担体が蓄積性蛍光体シートである旨を入力することによって、輝尽光を検出するのに適した第1のフォトマルチプライア20が、コントロールユニット43により、選択されるときに、フィルタ部材23が回転されて、フィルタ23cが、第1のフォトマルチプライア20の前面に位置させられた後に、輝尽性蛍光体を励起するのに適した第1のレーザ励起光源1が作動され、レーザ光4が発せられて、放射線画像の読み取りがなされるから、操作がきわめて簡易であり、また、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された放射線画像を読み取るときに、誤って、第2のレーザ励起光源2あるいは第3のレーザ励起光源3を作動させ、輝尽性蛍光体層14中に蓄積された放射線エネルギーの一部を放出させてしまい、放射線画像を、精度良く、読み取ることが困難になったり、場合によっては、まったく読み取ることができなくなるというおそれを解消させることが可能になる。

【0036】本発明は、以上の実施態様に限定されることがなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることがいうまでもない。上記の実施態様においては、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ

励起光源2および第3のレーザ励起光源3から発せられたレーザ光4は、ミラー17に形成された孔17aを通過し、凸レンズ18によって、転写支持体12あるいは輝尽性蛍光体層14の表面に収束させられ、転写支持体12あるいは輝尽性蛍光体層14から発せられた蛍光あるいは輝尽光は、ミラー17によって、第1のレーザ励起光源1、第2のレーザ励起光源2および第3のレーザ励起光源3とは反対方向に反射されて、光電的に検出されるように構成されているが、ミラー17に孔17aを形成することは必ずしも必要はでなく、孔17aに代えて、ミラー17にレーザ光4を透過させるコーティング部を設けたり、あるいは、レーザ光4が透過すべき部分のみ、ミラー17に全反射コーティングを施さないようにするなど、ミラー17にレーザ光4を透過可能な部分が形成されていればよい。また、上記実施態様においては、三角柱ミラー22を用いて、蛍光あるいは輝尽光を、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21に導き、コントロールユニット43は、第1のフォトマルチプライア20および第2のフォトマルチプライア21によって生成された電気信号のうち、一方のみを、画像データとして取り込むようにしているが、三角柱ミラー22に代えて、蛍光あるいは輝尽光を、第1のフォトマルチプライア20に導く第1の位置と第2のフォトマルチプライア21に導く第2の位置とに、選択的に位置させることのできる回転可能なミラーを設け、検出すべき蛍光の波長、輝尽光の波長に応じて、コントロールユニット43が、ミラーを回転させて、第1の位置あるいは第2の位置に位置させ、蛍光あるいは輝尽光を、第1のフォトマルチプライア20あるいは第2のフォトマルチプライア21に導き、第1のフォトマルチプライア20あるいは第2のフォトマルチプライア21が生成した電気信号を画像データとして取り込むように構成してもよく、このように構成した場合には、三角柱ミラー22を用いる場合に比して、検出される蛍光あるいは輝尽光の光量が2倍となり、好ましい。

【0037】さらに、前記実施態様においては、サザン・ブロット・ハイブリタイゼーション法を利用した遺伝子の電気泳動画像を、蛍光検出システムにしたがって転写支持体12に記録し、また、オートラジオグラフィシステムにしたがって蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録し、これを光電的に読み取る場合につき、説明を加えたが、本発明は、かかる画像の読み取りに限定されることなく、たとえば、蛍光検出システムにより、ゲル支持体あるいは転写支持体に記録された蛍光物質の他の画像や蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうための蛍光物質の画像の読み取りや、蛋白質の薄層クロマトグラフィ(TLC)により生成され、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録されたオートラジオグラフィ画像、ポリアクリルアミドゲル電気泳動法に

よって、蛋白質の分離、同定、あるいは、分子量、特性の評価などをおこなうために、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録されたオートラジオグラフィ画像、実験用マウスにおける投与物質の代謝、吸収、排泄の経路、状態などを研究するために、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録されたオートラジオグラフィ画像などの蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された他のオートラジオグラフィ画像の読み取りはもとより、電子顕微鏡を用いて生成され、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された金属あるいは非金属試料の電子線透過画像や電子線回折画像、生物体組織などの電子顕微鏡画像、さらには、金属あるいは非金属試料などの蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層14に記録された放射線回折画像などの読み取りにも、広く適用することができる。

【0038】また、前記実施態様においては、画像読み取り装置は、532nmの波長のレーザ光4を発する第2のレーザ励起光源2を備えているが、第2のレーザ励起光源2は必ずしも必要はない。さらに、前記実施態様においては、633nmの波長を有するレーザ光4を発するHe-Neレーザ光源である第1のレーザ励起光源1を備えているが、He-Neレーザ光源に代えて、635nmのレーザ光4を発する半導体レーザ光源を用いてもよい。また、前記実施態様においては、第1のレーザ励起光源1として、633nmのレーザ光を発するレーザ光源を、第2のレーザ励起光源2として、532nmのレーザ光を発するレーザ光源を、第3のレーザ励起光源3として、473nmのレーザ光を発するレーザ光源を、それぞれ、用いているが、励起する蛍光色素あるいは輝尽性蛍光体の種類に応じて、第1のレーザ励起光源1としては、633nmのレーザ光を発するレーザ光源に代えて、635nmのレーザ光を発するレーザ光源を用いることもでき、第2のレーザ励起光源2としては、530ないし540nmのレーザ光を発するレーザ光源を、第3のレーザ励起光源3としては、470ないし480nmのレーザ光を発するレーザ光源を、それぞれ、用いることもできる。

【0039】さらに、上記の実施態様においては、532nmのレーザ光4で、蛍光色素を励起し、蛍光色素から発せられた605nmの波長にピークを有する蛍光を、第1のフォトマルチプライア20により、光電的に検出しているが、532nmのレーザ光4で励起可能な蛍光色素から発せられた蛍光を、第1のフォトマルチプライア20により、光電的に検出する必要はなく、532nmのレーザ光4で励起可能な蛍光色素から発せられた蛍光の波長のピークがより長波長側にある場合には、第2のフォトマルチプライア21によって、光電的に検出するようにしてもよく、また、そのように構成することが好ましい。さらに、前記実施態様においては、転写

33

支持体12に記録された蛍光画像を読み取るときは、蛍光色素の種類を、蓄積性蛍光体シート15に形成された輝尽性蛍光体層に記録された放射線画像を読み取るときは、画像担体が蓄積性蛍光体シートである旨を、それぞれ、入力手段44に入力することによって、コントロールユニット43により、自動的に、レーザ励起光源1、2、3、第1のフォトマルチプライア20あるいは第2のフォトマルチプライア21、フィルタ23a、23b、23c、フィルタ24a、24bが選択されるように構成されているが、どのような指示信号を入力することによって、コントロールユニット43により、このような自動選択を実行させるかは、任意に決定することができ、蛍光色素の種類を入力し、画像担体が蓄積性蛍光体シートである旨を入力するものに限定されるものではない。

【0040】

【発明の効果】本発明によれば、波長の異なる励起光を発する複数の励起光源を備え、蓄積性蛍光体シートを用いた放射線診断システム、オートラジオグラフィシステム、電子顕微鏡による検出システムおよび放射線回折画像検出システムならびに蛍光検出システムに使用可能な画像読み取り装置であって、簡単な構造で、感度よく、画像を読み取ることのできる画像読み取り装置を提供することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明の好ましい実施態様にかかる画像読み取り装置の略斜視図である。

【図2】図2は、蓄積性蛍光体シートユニットの略斜視図である。

【図3】図3は、ミラーの略斜視図である。

【図4】図4は、光学ユニットの略斜視図である。

【符号の説明】

1 第1のレーザ励起光源

2 第2のレーザ励起光源

34

3 第3のレーザ励起光源

4 レーザ光

5 光学フィルタ

6 第1のダイクロイックミラー

7 第2のダイクロイックミラー

8 ミラー

10 画像担体ユニット

11 ガラス板

12 転写支持体

10 13 蓄積性蛍光体シートユニット

14 輝尽性蛍光体層

15 蓄積性蛍光体シート

16 支持板

17 ミラー

18 凸レンズ

19 光学ヘッド

20 第1のフォトマルチプライア

21 第2のフォトマルチプライア

22 三角柱ミラー

20 23 第1のフィルタ部材

24 第2のフィルタ部材

25 第1のモータ

26 第2のモータ

27 光学ユニット

28 副走査用モータ

29 基板

30 主走査用モータ

31 主走査用モータの出力軸

32 駆動回転部材

30 33 従動回転部材

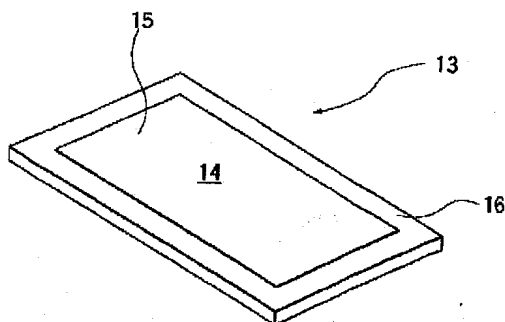
34 ワイヤ

35 ガイドレール

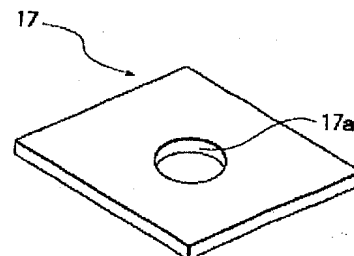
36 光学ヘッド台

37 ロッド

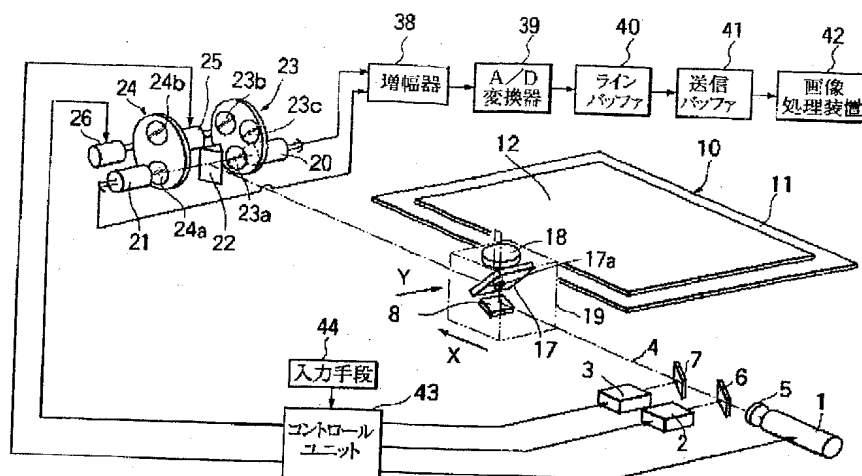
【図2】



【図3】



【図1】



【図4】

